



TITLE:

急性膀胱炎のCephalexinならびに Cephaloglycin治験

AUTHOR(S):

永田, 正夫; 山本, 忠次郎; 滝本, 至得; 永田, 正義; 伊藤, 孝義; 大西, 義一

CITATION:

永田, 正夫 ...[et al]. 急性膀胱炎のCephalexinならびにCephaloglycin治験. 泌尿器科紀要 1970, 16(4): 175-184

ISSUE DATE:

1970-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121109>

RIGHT:

急性膀胱炎の Cephalexin ならびに Cephaloglycin 治験

日本大学医学部泌尿器科学教室（主任：永田正夫教授）

永 田 正 夫
山 本 忠 治 郎
滝 本 至 得
永 田 正 義
伊 藤 孝 義
大 西 義 一

SUCCESSFUL TREATMENT OF ACUTE CYSTITIS WITH CEPHALEXIN AND CEPHALOGLYCIN

Masao NAGATA, Chūjirō YAMAMOTO, Yukie TAKIMOTO, Masayoshi NAGATA,
Takayoshi ITOH and Giichi ŌNISHI

*From the Department of Urology, Nihon University School of Medicine
(Chairman: Prof. Masao Nagata, M. D.)*

This report deals with the analysis of clinical effects of cephalexin (CEX) and cephaloglycin (CEG), newly prepared cephalosporin C system antibiotic substances, which were administered to 42 cases of acute cystitis by the oral route.

The double blind method was used for evaluation of the drugs. Both CEX and CEG were given at the dosage of 1 or 1.5 g per day for 5 consecutive days.

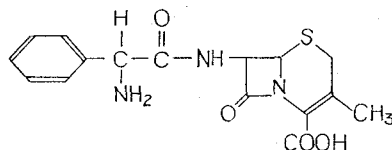
Both CEX and CEG were found to have marked clinical effects against the infection of gram-negative as well as gram-positive microorganisms. There were no differences between effects of both drugs. No side-effects were observed in any of the cases while the substances were given. On the basis of the findings it is considered that both CEX and CEG are extremely valuable in the treatment of urinary infections.

緒 言

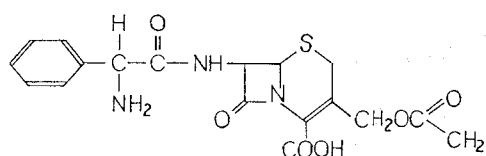
新しい経口 cephalosporin C 系抗生物質 cephalexin¹⁹⁾（以下 CEX と略記）および cephaloglycin²⁰⁾（以下 CEG と略記）の尿路感染症に対する臨床効果に関してはすでに本邦でも大越²⁾、落合ら³⁾をはじめとして、多数の報告⁴⁻¹⁸⁾があり、その優秀性が確認されている。今回われわれも塩野義製薬株式会社から両剤の提供を受けたので、急性膀胱炎患者42例にそれぞれ使用し、その効果を検討したところ、いささか知見をえたので、その成績をここに報告する。

CEX は 7-C(D- α -amino- α -phenylacetamido)-3-methyl-3-cephem-4-carboxylic acid, CEG は 7-(D- α -amino- α -phenylacetamido)-3-methylacetylate-3-cephem-4-carboxylic acid の化学組成を有し、それぞれ以下のごとき構造式を示すといわれている。

Cephalexin



Cephaloglycin



観 察 法

1) 投与方法：double blind 法により，来院順に無差別投与を行なった。

2) 投与量および投与期間：CEX ならびに CEG とともに 1 日 1 g の群と 1 日 1.5 g の 2 群があり，いずれも 5 日間ずつ投与した。

3) 観察例 (Table 1)：患者はすべて急性膀胱炎で

Table 1 観 察 例

薬 剤 区 別	症 例
CEX 1 日 1 g 投与群	11 例
CEX 1 日 1.5 g 投与群	10 例
CEG 1 日 1 g 投与群	10 例
CEG 1 日 1.5 g 投与群	11 例
計	42 例

その内訳は男子 4 例，女子 38 例に分かれる。

4) 効果の判定：効果の判定は投与終了後 2 日目に行ない，その基準は自覚症状が消失し，尿中細菌が陰性化し，白血球その他がすべて正常となったものを著効 (卅)，自覚症状が改善され，尿中細菌は消失したが，白血球その他がわずかにみられるものを有効 (廿)，

Table 2 C E X

症 例 No	患 者	年 令	性	主 訴	検 出 菌		尿 所					
					菌 株	治 療 後	治 療 前				治	
							蛋白	混濁	赤血球	白血球	蛋白	混濁
1	芳賀	19	♀	排尿痛，下腹部痛	E. coli	—	±	+	0—1	5—6	—	—
2	佐藤	20	♀	頻尿，排尿痛	E. coli	—	++	+	2—3	多数	—	—
3	清水	54	♀	排尿痛，下腹部痛	Citrobacter	—	+	+	10—20	50—60	—	—
4	石田	34	♀	“ “	E. coli	—	++	±	5—6	多数	—	—
5	鈴木	20	♀	頻尿，排尿痛，血尿	E. coli	—	++	±	20—30	多数	—	—
6	中川	32	♀	頻尿，排尿痛，尿混濁	E. coli	—	±	+	0—1	多数	—	—
7	本田	39	♀	頻尿，排尿痛，残尿感	Ps. aeruginosa	—	±	±	0—1	3—5	—	—
8	磯山	22	♀	頻尿，排尿痛	E. coli	—	—	±	1—2	9—10	—	—
9	朝岡	60	♀	残尿感	Ps. aeruginosa	—	±	—	2—3	多数	—	—
10	升岡	36	♀	頻尿，残尿感	Staph. aureus	—	—	—	1—2	9—10	—	—
11	小椋	29	♂	排尿痛，残尿感，下腹部痛	Staph. aureus	—	++	+	多数	多数	—	—

Table 3 C E X

症 例 No	患 者	年 令	別 性	主 訴	検 出 菌		尿 所					
					菌 株	治 療 後	治 療 前				治	
							蛋白	混濁	赤血球	白血球	蛋白	混濁
1	大木	18	♀	排尿痛，残尿感，血尿	—	—	++	+	20—30	多数	—	—
2	中村	43	♀	排尿痛，下腹部痛	E. coli	—	+	+	10—15	20—30	—	—
3	加藤	49	♀	頻尿，残尿感	Enterococcus	—	—	±	0—1	2—3	—	—
4	藤並	33	♀	頻尿，排尿痛，残尿感	Ps. aeruginosa	—	++	+	9—10	30—40	—	—
5	佐藤	41	♀	頻尿，下腹部痛，血尿	Ps. aeruginosa	—	++	±	20—30	多数	—	—
6	蓬田	31	♀	頻尿，排尿痛，残尿感	Staph. aureus	—	—	+	0—1	10—15	—	—
7	松田	36	♀	頻尿，残尿感	Ps. aeruginosa	—	±	±	0—1	3—5	—	—
8	山中	53	♀	頻尿，排尿痛，血尿	Ps. aeruginosa	—	±	±	1—2	多数	—	—
9	安藤	26	♂	頻尿，排尿痛，残尿感	Alkaligenes	—	—	±	9—10	3—4	—	—
10	田山	29	♀	排尿痛，残尿感	Klebsiella	—	±	±	2—3	20—30	—	—

自覚症状，尿所見の改善はみられるが，なお臨床症状のあるものをやや有効（+），自覚症状ならびに尿所見が全く改善されず，尿中細菌が陽性を示すものを無効（-）と判定した。

なお CEX, CEG とも投与終了後肝機能検査を行い，肝機能におよぼす影響を観察した例もある。

細菌学的検査

膀胱炎患者の採尿は男子では中間尿を，女子では外陰部をマーズニン綿球で清拭し，滅菌ネラトンカテーテルで導尿した尿をそれぞれ被検材料とし，分離培養ならびに分離菌の同定はわれわれの常用法¹⁾により行なった。分離菌株の感受性試験は抗生物質，化学療法剤の12種について実施し，その判定は一濃度法で行な

った。

CEX, CEG の血中濃度測定は健康成人3名ずつにそれぞれ0.5gを服用させ，投与前1回，投与後は1，2，4，6時間の5回にわたり肘静脈より採血し，*B. subtilis* PCI-219 株を検定菌として，重層法によりそれぞれ測定し，平均値を算出した。尿中排泄率は血中濃度を測定した3名についてそれぞれ検索し，その平均値を算定した。

一方 CEX あるいは CEG の 250mg あるいは 500mg を健康成人2名ずつに経口投与し，投与後1，2，4，8時間にそれぞれ採尿し，*Staph. aureus* 209-p, *E. coli*, *Ps. aeruginosa* の標準株を検定菌として，カップ法により，発育阻止帯の形成を観察し，その大きさを計測した。

1.0g 投与群

見		効果	副作用	感 受 性 試 験												
				療 後		PCG	A ^B - PC	EM	SM	KM	TC	CP	CER	CL	GM	NA
赤血球	白血球															
0—1	0—1	卅	なし	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		卅	卅	+
0—1	1—2	卅	〃		—	+	卅	卅	卅	—	—	卅	卅	卅	卅	
1—2	0—1	卅	〃		卅	—	—	+	—	—	—		—	卅	卅	
0—1	1—2	卅	〃		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
0—1	0—1	卅	〃		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
0—1	0—1	卅	〃		卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	
0—1	0—1	卅	〃		—	—	+	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	
0—1	0—1	卅	〃		卅	+	卅	—	—	—	—	+	卅	卅	卅	
0—1	0—1	卅	〃		{ 卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
0—1	0—1	卅	〃													
0—1	0—1	卅	〃													
0—1	0—1	卅	〃													

1.5g 投与群

見		効果	副作用	感 受 性 試 験											
療 後				PCG	AB-PC	EM	SM	KM	TC	CP	CER	CL	GM	NA	NB
赤血球	白血球														
1—2	2—3	卅	なし												
0—1	0—1	卅	〃												
0—1	0—1	+	〃												
0—1	0—1	卅	〃		—		—	+	—	—	—	卅	卅	—	
0—1	0—1	卅	〃		—		—	+	—	—	—	卅	+	—	
0—1	0—1	卅	〃	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅			+	
0—1	0—1	卅	〃		—		—	+	—	—	—	卅	卅	+	
0—1	1—2	卅	〃		—		—	+	+	+	—	卅	卅	+	
0—1	0—1	卅	〃		+		卅	卅	卅	卅	—	卅	卅	卅	
0—1	0—1	卅	〃		—		—	卅	卅	卅	—	卅	卅	卅	

臨床成績

1) CEX 1g 投与群の成績 (Table 2)

この群は男子1例、女子10例の計11例で、頻尿、排尿痛、残尿感、尿混濁、下腹部痛等を主訴として来院した。初診時の尿を材料として分離した起炎菌は *E. coli* 6株、*Staph. aureus* 3株、*Ps. aeruginosa* 2株、*Citrobacter* 1株の計12株である。治療前尿所見で白血球は程度の差はあれ全例病的陽性を示し、赤血球も陽性を示す者があった。蛋白は11例中9例が(±)以上で、その大部分の尿に混濁が認められた。感受性試験では *E. coli* 6株中2株に TC, CP, CER に耐性を示すものがあり、その他グラム陰性桿菌では *Citrobacter* および *Ps. aeruginosa* の3株が多剤耐

性を示した。投与終了後の尿検査の結果は全例尿所見の改善、臨床症状が消失し、細菌も陰性で、その効果は全例著効が確認され、副作用をみた例は1例もなかった。

2) CEX 1.5g 投与群の成績 (Table 3)

この群は男子1例、女子9例の計10例で、1例を除けば1)群と同様な臨床症状および尿所見を示した。検出菌は *E. coli* 1株、*Ps. aeruginosa* 4株、*Alkaligenes* 2株、*Enterococcus*, *Staph. aureus*, *Klebsiella* のおのおの1株ずつの計10株で、菌を証明しえない2例があった。感受性試験は10株中8株について実施したが、*Ps. aeruginosa* はすべて多剤耐性株であった。治療効果は1例を除き全例に著効ありと判定された。

Table 4 C E G

症例 No	患 者	年 令	性 別	主 訴	検 出 菌		尿 所					
					菌 株	治療後	治 療 前				治	
							蛋白	混濁	赤血球	白血球	蛋白	混濁
1	山 本	35	♀	頻尿、排尿痛、残尿感	<i>Staph. aureus</i>	—	±	—	0—1	5—6	—	—
2	渡 辺	31	♀	排尿痛、残尿感	<i>E. coli</i>	—	+	+	9—10	15—20	—	—
3	池 田	19	♂	排尿痛、残尿感	<i>Staph. aureus</i>	—	±	—	1—0	10—15	—	—
4	稲 垣	25	♀	頻尿、排尿痛、残尿感	<i>E. coli</i>	—	—	—	1—2	15—16	—	—
5	小 川	14	♂	頻尿、排尿痛、血尿	<i>Coryne. diph.</i>	—	±	±	9—10	多 数	—	—
6	山 中	27	♀	頻尿、残尿感	<i>E. coli</i>	—	—	±	1—2	20—30	—	—
7	藤 中	23	♀	頻尿、排尿痛	<i>Alkaligenes</i>	—	±	±	1—2	5—10	—	—
8	菅 原	43	♀	〃	<i>Staph. aureus</i>	—	+	—	0—1	5—10	—	—
9	金	70	♀	頻尿、排尿痛、残尿感	<i>Ps. aeruginosa</i>	—	±	—	1—2	10—15	—	—
10	豊 田	37	♀	排尿痛、頻尿、血尿	<i>E. coli</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	—	+	±	1—2	9—10	—	—

Table 5 C E G

症例 No	患 者	年 令	性 別	主 訴	検 出 菌		尿 所					
					菌 株	治療後	治 療 前				治	
							蛋白	混濁	赤血球	白血球	蛋白	混濁
1	橋 本	27	♀	頻尿、排尿痛、残尿感	<i>E. coli</i>	—	±	±	50—60	15—16	—	—
2	工 藤	38	♀	排尿痛、残尿感	<i>Citrobacter</i>	—	+	—	20—30	30—40	—	—
3	長 内	21	♀	頻尿、排尿痛、残尿感	—	—	±	±	1—2	15—16	—	—
4	越 沼	22	♀	頻尿、排尿痛、血尿	<i>E. coli</i>	—	+	±	5—10	多 数	—	—
5	高 館	60	♀	頻尿、残尿感	—	—	±	±	0—1	4—5	—	—
6	中 村	23	♀	頻尿、排尿痛、血尿	<i>E. coli</i>	—	+	+	20—30	多 数	—	—
7	秋 山	32	♀	頻尿、排尿痛	<i>Staph. aureus</i>	—	+	+	0—1	多 数	—	—
8	三 石	29	♀	頻尿、排尿痛、血尿	<i>E. coli</i>	—	±	—	3—4	30—40	—	—
9	伝 田	45	♀	頻尿、残尿感	<i>E. coli</i>	—	±	±	9—10	多 数	—	—
10	酒 井	33	♀	〃 〃	<i>E. coli</i>	—	+	±	1—2	多 数	—	—
11	東	20	♀	頻尿、排尿痛、残尿感	<i>Ps. aeruginosa</i>	—	—	—	1—2	7—8	—	—

験では *E. coli* の 2 株は TC, CP, CE に耐性をみた
が、他の 4 株は SM 以外は感受性株で、*Citrobacter*
は多剤耐性株であった。臨床効果はこの群の 11 例中 2
例に臨床症状の残存する者があったが、他の 9 例は全
例著効ありと判定され、副作用をみた例は 1 例もなか
った。

5) 肝機能検査の成績 (Table 6)

前記各群のうち CEX, CEG 投与後 5 例について肝機能を検査したが、全例正常であった。

細菌學的檢索

1) 分離菌株 (Table 7)

前記膀胱炎患者42例の初診時尿中から分離，同定した菌株は *E. coli* 17 株，*Ps. aeruginosa* 9 株，

[illegible][illegible]

Table 6 肝機能の成績

患 者	年 令	性 別	薬 剤 投与量	効 果	副作用	肝 機 能 検 査				
						チモール 混濁反応	硫酸亜鉛 混濁反応	アルカリ性 スファターゼ	G O P	G P T
工 藤	38	♀	CEG 1.5×5	卅	な し	5.7	13.3	5.9	21.0	18.0
石 田	34	♀	CEX 1.0×5	卅	〃	3.5	6.6	4.9	12.0	14.0
小 川	14	♂	CEG 1.0×5	卅	〃	2.5	7.4	23.4	19.0	12.0
蓬 田	31	♀	CEX 1.5×5	卅	〃	0.6	13.8	3.2	17.0	17.0
本 田	39	♀	CEX 1.0×5	卅	〃	2.3	8.7	6.1	12.0	12.0

Table 7 Isolated strains

1)	E. coli	17
2)	Ps. aeruginosa	9
3)	Staph. aureus	8
4)	Alkaligenes fecalis	3
5)	Citrobacter	2
6)	Enterococcus	1
7)	Klebsiella pneumoniae	1
8)	Coryne. diphtheriae	1
total		42

Table 8 CEX, CEG の標準株に対する MIC (mcg/ml)

Standardized Strains	Cephalexin	Cephaloglycin
Staphylococcus aureus 209-p	1.56	3.12
Escherichia coli	12.5	25.0
Pseudomonas aeruginosa	>100.0	>100.0

Staph. aureus 8株, Alkaligenes 3株, Citrobacter 2株, Enterococcus, Klebsiella, Pneumonia, Coryne. diph. のおのおの1株ずつ計42株であった。

2) 標準株のMIC (Table 8)

本学細菌学教室保存の Staph. aureus 209-p, E. coli, Ps. aeruginosa のおのおの1株ずつの CEX, CEG に対する MIC を検索したところ, CEX では Staph. aureus 209-p, は 1.56 mcg (以下 mcg は 1 ml 中) E. coli は 12.5 mcg, Ps. aeruginosa は 100 mcg 以上を示し, CEG では Staph. aureus は 3.12 mcg, E. coli では 25.0 mcg, Ps. aeruginosa では 100 mcg 以上を示した。

3) 分離菌株の MIC (Table 9, 10)

前記膀胱炎患者から分離した42株のうち29株について

て, CEX, CEG のそれぞれの MIC を測定した。その内訳は E. coli 16株, Staph. aureus 3株, Ps. aeruginosa 5株, Citrobacter 2株, Alkaligenes, Coryne. diph., Enterococcus のおのおの1株ずつである。

E. coli 16株の CEX に対する MIC は 100 mcg 以

Table 9 MIC 測定菌株

1)	E. coli	16
2)	Staph. aureus	3
3)	Ps. aeruginosa	5
4)	Citrobacter	2
5)	Alkaligenes fecalis	1
6)	Coryne. diphtheriae	1
7)	Enterococcus	1
total		29

Table 10 分離菌株の MIC (29株)

菌 株 区 別 mcg/ml	E. coli		Staph. aureus		Ps. aeruginosa		Citrobacter		Alkaligenes fe.		Coryne. diph.		Enterococcus	
	CEX	CEG	CEX	CEG	CEX	CEG	CEX	CEG	CEX	CEG	CEX	CEG	CEX	CEG
<100	0	2	0	0	5	5	2	0	0	1	0	0	1	0
100	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12.5	10	11	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6.25	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0

上を示すものではなく、100 mcg 1株、25 mcg 2株、10 mcg 10株、6.25 mcg を示した3株に分かたれ、その多くは 12.5 mcg 以下であった。CEG に対する MIC は 100 mcg 以上を示した2株、25 mcg を示す1株、12.5 mcg を示す11株、6.25 mcg を示す2株があり、その多くは 12.5 mcg 以下であった。

Staph. aureus 3株の CEX に対する MIC は 25 mcg を示す1株、12.5 mcg と 6.25 mcg を示す1株ずつに分かたれ、CEG では3株とも 12.5 mcg を示した。

Ps. aeruginosa の5株は CEX, CEG の両者ともその MIC は 100 mcg 以上であった。Citrobacter の CEX に対する MIC は2株とも 100 mcg 以上を、また CEG のそれは 100 mcg であった。Alkaligenes の1株は CEX では 100 mcg, CEG では 100 mcg 以上であり、Coryne. diph. の1株は CEX, CEG ともにその MIC は 6.25 mcg を示した。Enterococcus の1株は CEX では 100 mcg 以上、CEG では 100 mcg であった。

4) CEX, CEG 500 mg 経口投与後尿中抗菌力の検定 (Table 11)

健康成人2名に CEX, CEG をそれぞれ 500 mg ずつ経口投与し、投与前1回、投与後は1, 2, 4, 8時間ごとに採尿し、カップ法により、Staph. aureus 209-p, E. coli, Ps. aeruginosa の標準菌株を検定菌として、発育阻止帯を観察した成績は以下のごとくであった。すなわち Staph. aureus を検定菌とした場合、CEX 投与1時間尿では3.6 cm(以下数字は cm)、2時間3.0, 4時間4.0, 8時間3.2, CEG では1時間3.6, 2時間3.0, 4時間4.0, 8時間3.2であった。E. coli の場合は CEX 投与後1時間尿では1.8, 2時間2.4, 4時間2.5, 8時間1.9, CEG では1時間尿で3.6, 2時間2.5, 4時間2.0, 8時間1.8であった。Ps. aeruginosa を検定菌とした場合は CEX および CEG の双方とも1時間ないし8時間まで、完全な発

Table 11 CEX, CEG 500 mg 経口投与後尿中抗菌力の検定

検定菌 薬剤名 採尿時間	Staph. aureus 209-p		E. coli		Ps. aeru- ginosa	
	CEX	CEG	CEX	CEG	CEX	CEG
前	0	0	0	0	0	0
1	3.6	3.6	1.8	3.6	0	0
2	3.0	3.0	2.4	2.5	0	0
4	4.0	4.0	2.5	2.0	0	0
8	3.2	3.2	1.9	1.8	0	0

数字=阻止帯の大きさ cm

育阻止帯の形成は全くみられなかった。

5) CEX, CEG 250 mg 経口投与後尿中抗菌力の検定 (Table 12)

健康成人2名に CEX および CEG をそれぞれ 250 mg ずつ経口投与し、4)と同様方法で、標準菌株に対する発育阻止帯形成を観察した。その結果、Staph. aureus 209-p を検定菌とした場合、CEX 投与後1時間尿では2.4, 2時間3.2, 4時間3.2, 8時間2.1, CEG では1時間尿で3.0, 2時間2.8, 4時間2.8, 8時間2.7を示した。E. coli を検定菌とした場合 CEX では1時間尿で1.3, 2時間2.3, 4時間2.2, 8時間尿では阻止帯形成はみられなかった。CEG では1時間尿で2.1, 2時間2.1, 4時間1.6, 8時間1.5であった。Ps. aeruginosa を検定菌とした場合は CEX および CEG に1時間ないし8時間まで全部に発育阻止帯の形成は認められなかった。

Table 12 CEX, CEG 250 mg 経口投与後尿中抗菌力の検定

検定菌 薬剤名 採尿時間	Staph. aureus 209-p		E. coli		Ps. aeru- ginosa	
	CEX	CEG	CEX	CEG	CEX	CEG
前	0	0	0	0	0	0
1	2.4	3.0	1.3	2.1	0	0
2	3.2	2.8	2.3	2.1	0	0
4	3.2	2.8	2.2	1.6	0	0
8	2.1	2.7	0	1.5	0	0

数字=阻止帯の大きさ cm

6) CEX 500 mg 経口投与後の血中濃度 (Fig. 1)

健康成人3名に CEX 500 mg をそれぞれ経口投与し、投与前1回、投与後は1, 2, 4, 6時間の計5回それぞれ採血し、血中濃度を B. subtilis PCI-219 株を検定菌として、重層法により測定し、その平均値を算出した結果は以下のごとくであった。すなわち1時間後の血中濃度は1 ml 中 12.5 mcg, 2時間 15.5 mcg, 4時間 3.0 mcg, 6時間0であった。

7) CEX 500 mg 経口投与後の尿中排泄率 (Fig. 2)

6)の血中濃度を測定した健康成人について2時間、2ないし4時間、4ないし6時間までの蓄尿をそれぞれ行ない、尿中 CEX 排泄率を6)と同じ方法で測定した。その結果平均値は2時間までに52.6%, 2ないし4時間32.4%, 4ないし6時間までは2.8%で、投与後6時間までに合計87.8%の排泄率を得た。

8) CEG 500 mg 経口投与後の血中濃度 (Fig. 3)

健康成人3名に6)の場合と全く同じ方法で血中濃度を測定した。その結果投与後1時間では 1.9 mcg,

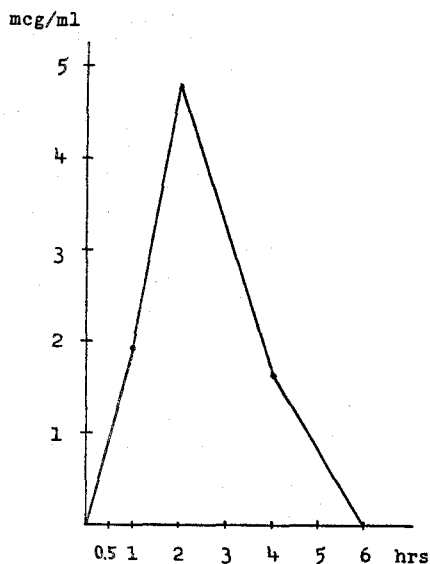


Fig.1 Cephalexin 500 mg 投与後の血中濃度

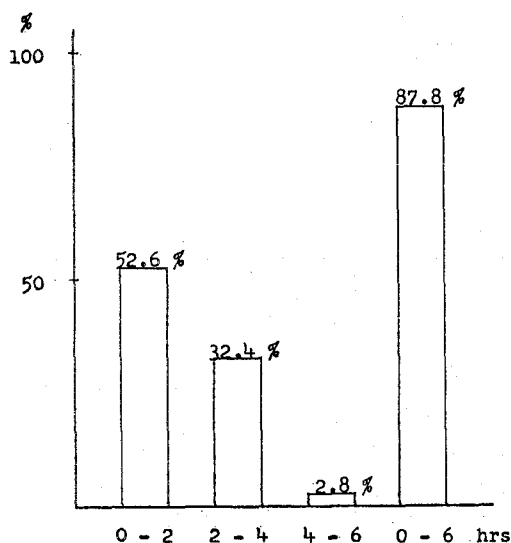


Fig.2 Cephalexin 500 mg 投与後の尿中排泄率

2時間 4.8 mcg, 4時間 1.6 mcg, 6時間では0を示した。

9) CEG 500 mg 経口投与後の尿中排泄率 (Fig.4)

8) の血中濃度測定を行なった健康成人3名の尿について7) と全く同様に尿中排泄率を測定した。その結果投与後6時間までの尿中排泄率は合計22.5%であった。

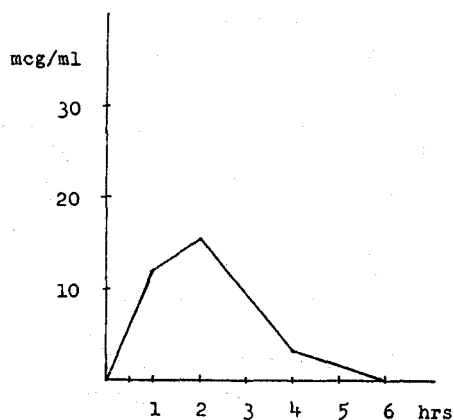


Fig.3 Cephaloglycin 500 mg 投与後の血中濃度

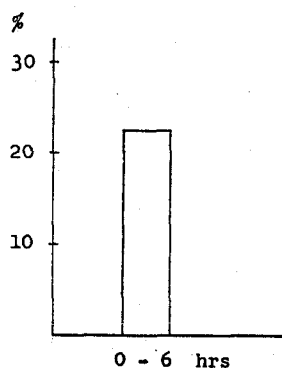


Fig.4 Cephaloglycin 500 mg 投与後の尿中排泄率

総括ならびに考按

以上に記した急性膀胱炎に対する CEX および CEG の治療成績と細菌学的検索の結果を総括して以下に示したい。男女の急性膀胱炎42例に対し、double blind 法により無差別投与を行なった成績は両剤とも、その投与量に関係なく、各群ともはなはだ有効に作用し、治療効果に対する優劣は決めがたい。CEX および CEG 投与終了後5例に肝機能検査を実施したが、この程度の投与量および期間では肝機能に影響はみられなかった。

細菌学的検索のうち教室保存の標準株の数種と患者尿を分離源として、分離同定した42株中29株の双方について、MIC を測定した結果は以下のごとくである。すなわち標準株の Staph. aureus 209-p, E. coli の2種の MIC をみると、CEX は CEG に比し、やや低濃度で発育阻止作用があり、Ps. aeruginosa に対しは両

剤とも 100 mcg 以上でも 発育阻止作用はなかった。

分離菌株42株のうち、*E. coli* 16株の MIC はそのほとんどが CEX, CEG とともに 12.5 mcg 以下で、25~100 mcg 以上を示す株は少なかった。*Staph. aureus* 3株では CEX は 25 mcg 以下、CEG は 12.5 mcg 以下であり、*Ps. aeruginosa* 5株は CEX, CEG とともに 100 mcg 以上であった、*Citrobacter*, *Alkaligenes*, *Enterococcus* の3株も CEX, CEG に対し、ともに 100 mcg 以上を示し、*Coryne. diph.* の1株は 6.25 mcg 以下であった。すなわち *E. coli*, *Staph. aureus*, *Coryne. diph.* に対しては CEX, CEG とともに低濃度でよく 発育阻止がみられるという結果がえられた。

CEX および CEG の両剤を健康成人の2名ずつにそれぞれ 500 mg, 250 mg の投与を行ない、投与前後の尿をおのおの5回採尿し、*Staph. aureus* 209-p, *E. coli*, *Ps. aeruginosa* の標準株を検定菌として、その発育阻止帯をカップ法で計測した。その結果 *Staph. aureus* 209-p に対しては両剤とも8時間尿においても強い発育阻止帯を形成し、*E. coli* に対しては前者よりやや劣るが、4時間までは両剤ともじゅうぶんな発育阻止帯を形成する。しかし *Ps. aeruginosa* に対しては両剤とも全く阻止帯の形成がみられなかった。すなわち1回の投与量が250 mg 程度でも尿中濃度は両剤とも長時間にわたり、かなり高いことを示した。

CEX 500 mg を3名にそれぞれ経口投与し、その血中濃度を重層法で検索し、平均値を算出すると、投与1時間後で 12.5 mcg, 2時間後 15.5 mcg, 4時間 3.0 mcg を示し、2時間値が最高であった。CEX 500 mg を投与した3名について、同様尿中排泄率を測定したところ、2時間までに52.6%, 2~4時間で32.4%, 4~6時間では2.8%を示し、0~6時間までにその排泄率は87.8%に達した。

CEG 500 mg を3名に経口投与し、その血中濃度を CEX の場合と同様にして検索したところ、1時間値は 1.9 mcg, 2時間 4.8 mcg, 4時間 1.6 mcg で、CEX 同様2時間値が最高を示し、その尿中排泄率は6時間までに22.5%で

あった。

一方 CEG の体内濃度は CEX に比し、かなり低値を示すが、CEG の体内濃度に関しては以下に述べる問題点²⁰⁾があり、この点を考慮に入れる必要があるものと思われる。すなわち CEG を経口投与すると、その大部分が desacetylcephaloglycin に変化し、検定菌により体内濃度が異なる。したがって CEG に関しては CEX と異なり、desacetylcephaloglycin と cephaloglycin の両者を分別定量する必要がある。このため検定菌は前者には *S. lutea* PCI-1001 を、後者には *B. subtilis* PCI-219 を用いるのが合理的であるといわれている。われわれは CEG 体内濃度の測定に *B. subtilis* PCI-219 を用いたので、実際には desacetylcephaloglycin を測定していない。体内で両者の比率は9:1程度といわれるので、CEG の血中ならびに尿中濃度の真の値を知るためには分別定量が絶対必要である。ともあれ、われわれの成績では CEX, CEG とともに尿中抗菌力は4時間までかなり高い濃度を維持するので、尿路感染症の治療薬剤としてはなほだ有力な抗生剤と考えられる。

結 論

われわれは男女の急性膀胱炎患者42例に対し、新しい経口 cephalosporin C 系抗生物質である CEX ならびに CEG を二重盲検法により投与し、その治療効果を検討するとともに、2, 3の細菌学的検索を行ない、以下のごとく結論する。

1) CEX および CEG の効果は投与量に関係なく、グラム陽性および陰性菌感染症に対し、はなはだ有効で、両剤に優劣はなかった。

2) CEX および CEG の双方とも経口投与後血中濃度は2時間値が最高を示した。

3) CEX および CEG の尿中排泄率は *B. subtilis* PCI-219 を検定菌とした場合、6時間までに前者87.8%, 後者22.5%であった。

4) CEX および CEG の標準菌株ならびに分離菌株に対する MIC は2, 3の菌株を除けばいずれも低濃度で発育阻止がみられた。

5) CEX および CEG とともに投与期間中みるべき副作用はなく、尿路感染症の治療に対し

てははなはだ有力な薬剤と考えられる。

(本論文の要旨は日本泌尿器科学会第34回東部連合地方会で発表した。)

文 献

- 1) 山本忠治郎・鳴海敏夫・伊藤孝義・広瀬文雄・増永昭佳・滝本至得：日泌尿会誌，58：268，1967.
- 2) 大越正秋：セフアレキシンシンポジウム，泌尿器科領域，第17回日本化学療法学会総会報告.
- 3) 落合京一郎・武田裕寿・大島博幸：臨泌，23：691，1969.
- 4) 赤坂 裕・今村一男・甲斐祥生・吉田英機・中野博行・丸山邦夫：泌尿紀要，15：677，1969.
- 5) 加藤篤二・高橋陽一・福山拓夫・岡 直友・長谷川辰寿・多田 茂・森 幸夫：泌尿紀要，15：460，1969.
- 6) 加藤篤二・川村寿一・岡田謙一郎・土屋正孝：西日泌尿，31：682，1969.
- 7) 百瀬俊郎・熊沢浄一・檜橋勝利・日高正昭・清原宏彦：西日泌尿，31：557，1969.
- 8) 江藤耕作・樋口正士：西日泌尿，31：672，1969.
- 9) 樋口正士・江藤耕作・重松 俊：西日泌尿，

31：676，1969.

- 10) 角田和之・坂本日朗・福崎三彦：西日泌尿，31：688，1969.
- 11) 大森弘之・新島端夫：西日泌尿，31：562，1969.
- 12) 石神襄次・原 信二・三田俊彦：泌尿紀要，15：522，1969.
- 13) 百瀬俊郎・熊沢浄一・檜橋勝利・日高正昭・清原宏彦：泌尿紀要，15：531，1969.
- 14) 中新井邦夫・桜井 勲・園田孝夫：泌尿紀要，15：689，1969.
- 15) 齊藤豊一・渡辺国郎：基礎と臨床，3：577，1969.
- 16) 生亀芳雄・工藤三郎・小川秀弥：泌尿紀要，15：536，1969.
- 17) 前田義雄・大森孝郎：泌尿紀要，15：670，1969.
- 18) 樋口正士・江藤耕作・重松 俊・佐藤 威・飯田 収・村田純治・大熊謙彰：西日泌尿，31：789，1969.
- 19) セフアレキシン文献集：塩野義製薬株式会社編.
- 20) セフアログリシン文献集：塩野義製薬株式会社編.

(1970年2月6日 受付)